UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1936-1937

N° 8

LA BIOPSIE DU FOIE

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le vendredi 13 novembre 1936

PAR

Pierre-Armand-Henri CARIS

Né le 11 Avril 1910, à Castillon-sur-Dordogne (Gironde)

Examinateurs de la Thèse :

MM. SABRAZÈS, professeur ..... *Président*

PAPIN, professeur ..... } *Juges*

DE GRAILLY, agrégé..... }

MASSÉ, agrégé..... }

BORDEAUX

IMPRIMERIE J. BIERE

18, Rue du Peugue

1936

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1936-1937

N° 8

LA BIOPSIE DU FOIE

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le vendredi 13 novembre 1936

PAR

Pierre-Armand-Henri CARIS

Né le 11 Avril 1910, à Castillon-sur-Dordogne (Gironde)

Examinateurs de la Thèse

MM. SABRAZÈS, professeur ..... *Président*

PAPIN, professeur ..... *Juges*

DE GRAILLY, agrégé..... *Juges*

MASSÉ, agrégé..... *Juges*

BORDEAUX

IMPRIMERIE J. BIERE

18, Rue du Peugue

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen ..... M. MAURIAC
Assesseur ..... M. LABAT
Doyen honoraire ..... M. C. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE,
RIVIÈRE, BARTHE, DENIGES, BEILLE, CASSAET, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC. DUPÉRIÉ	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ROCHER
Clinique chirurgicale	BEGOUIN.	Clinique médicale des maladies des enfants	CRUCHET
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.	Chimie biologique et médicale	DELAUNAY.
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.	Physique médicale et pharmaceutique	C. SIGALAS.
Clinique d'accouchements.	ANDERODIAS	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques	BONNIN
Anatomie pathologique et microscopie clinique	SABRAZES.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	PETGES.
Anatomie	VILLEMIN.	Clin. des mal. des voies urinaires	DUVERGEY
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des maladies nerveuses et mentales	ABADIE
Hygiène	LEURET.	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Médecine légale et déontologie	LANDE	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale	RÉCHOU	Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX
Chimie	CHELLE.	Clinique dentaire	DUBECQ.
Botanique et matière médicale	GOLSE.		
Pharmacie	DUPOUY.		
Zoologie et parasitologie.	MANDOUL.		
Médecine expérimentale	AUBERTIN.		
Clinique ophtalmologique.	TEULIÈRES		

LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales).
PAPIN (Chirurgie générale). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM
Anatomie	N.	Chirurgie générale	MASSE. DARGET.
Anatomie	DUFOUR.	Obstétrique	RIVIERE.
Physiologie	FABRE.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX
Médecine générale	PIECHAUD DELMAS-MARSALET. DE GRAILLY FONTAN BROUSTET DERVILLÉE.	Oto-Rhino-Laryngologie	DESPONS
		Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
		Physique médicale	WANGERMEZ
		Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Physiologie	FABRE	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Médecine opératoire	F. PAPIN	Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ
Accouchements	RIVIERE.	Médecine légale	DERVILLÉE
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Urologie	DARGET
Ophtalmologie	CABANNES (en congé)	Botanique	GIRARD.
Puériculture	FAUGÈRE	Bactériologie	MOUREAU
Pharmacie chimique	VITTE	Législation pharmaceutique	POPLAWSKI

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes ..... MM. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MON PERE

LE DOCTEUR H.-P. CARIS

Dont la carrière d'honneur, de dévouement, de simplicité et de conscience professionnelle m'est le plus noble exemple.

A MA MERE

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A TOUS MES CAMARADES D'ETUDE

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX

A Monsieur le Professeur agrégé DE GRAILLY

MÉDECIN DES HÔPITAUX DE BORDEAUX
CHEF DES TRAVAUX D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Depuis le début de mes études, vous avez été pour moi plus qu'un ami ; vous avez partagé avec joie mes succès ; dans le malheur, je vous ai trouvé toujours à mes côtés pour me réconforter et m'encourager.

Je désire que cette thèse que vous avez animée soit un témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde affection.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SABRAZES

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

ET MICROSCOPIE CLINIQUE

CORRESPONDANT NATIONAL DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES

MÉDECIN-CHEF DU SERVICE DES CONTAGIEUX

A L'HÔPITAL D'ISOLEMENT

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

C'est un très grand honneur pour moi que vous ayez accepté la présidence de cette thèse; aussi veuillez recevoir ici l'expression de ma vive et respectueuse reconnaissance.

LA BIOPSIE DU FOIE

Préliminaires

Les lésions du foie, et les descriptions anatomo-pathologiques qu'on en faisait, se rapportaient à des pièces d'autopsies tardives, c'est-à-dire à des stades d'évolution terminaux. Souvent ces lésions ne correspondent pas à la réalité car, selon le temps qui s'écoule entre la mort de l'individu et le prélèvement, il se produit des phénomènes d'autolyse cadavérique.

C'est Graham qui, en 1918, pratiqua le premier, sur un sujet vivant, un prélèvement aseptique d'un fragment de foie au cours d'une intervention chirurgicale. Puis, Tietze et Winckler en 1922, Flint en 1919, firent paraître des observations avec biopsie du foie.

Par la suite, en France, de divers côtés, des observations cliniques avec biopsie du foie ou autopsies exceptionnellement précoces ont été rapportées, et nous signalons à ce sujet les articles et communications de Carnot dans le *Journal des praticiens* du 3 novembre 1928 ; de Bernard et Caroli, dans *Paris-Médical* du 24 mai 1930 ; de Harvier et Caroli, dans la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, du 10 juillet 1930 ; de Chiray, G. Albot et Malinsky, dans les *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris* du 24 mai 1935.

A côté des biopsies du foie nécessitant une laparotomie et ne pouvant être pratiquées que pour des cas chirurgicaux, Enrico Frola a, tout récemment, proposé la ponction

hépatique comme moyen d'exploration fonctionnelle du foie, à côté des autres procédés.

C'est une opération simple : il faut comme instrumentation une seringue de 5 à 10 cent. cubes et une aiguille de 10 cm. de long et d'un demi-millimètre d'épaisseur, le tout stérilisé. L'endroit de la ponction se fait dans les derniers espaces intercostaux sur la ligne axillaire antérieure. Le malade est en décubitus latéral gauche, la main droite sur la tête et il retient sa respiration. On enfonce l'aiguille résolument et rapidement jusqu'à la base. Tout ceci dans le temps où le malade retient sa respiration.

On fait aussitôt l'examen microscopique de la substance retirée. On étale sur une lame (frottis), on laisse sécher dix minutes puis on colore. Ne pas attendre plus d'une demi-heure car, déjà, il se produit des altérations de cellules hépatiques (Mayer, Schaeffer et Rathery). On fait plusieurs frottis et l'on pratique plusieurs colorations :

Une coloration fondamentale Grunwald-Giemsa.

Une coloration à l'hématoxyline.

Une coloration du glycogène { au carmin de Best. / à la solution iodo-iodurée.

A l'état normal on peut voir des cellules plus ou moins arrondies avec un protoplasme spongieux et non réticulé comme sur les coupes (action probable des fixateurs). Les noyaux sont centraux, ronds, avec une chromatine épaisse et des nucléoles bien visibles. Dans les lacunes se trouvent les produits de la sécrétion des cellules : le glycogène se rencontre dans les mailles du cytoplasme, mais il augmente et diminue moins qu'on ne le dit après la digestion ou le jeûne ; seules les altérations pathologiques modifient la teneur en glycogène. La graisse est peu abondante chez les sujets normaux en dehors de la digestion. L'auteur ne peut affirmer qu'elle se trouve comme le dit Testut, dans les mailles du protoplasme et dans les vacuoles. Les granulations ou pseudo-granulations (glycogène ?) se voient

surtout au point de jonction des mailles protoplasmiques. Quelle est la signification de ces granulations protoplasmiques ? Ici plusieurs théories :

Théorie de Gilbert et Jommier, Bernard et Laederich, Fiessinger, Albot ; ces auteurs pensent que la cellule hépatique normale a un mince réticule cytoplasmique rempli de glycogène avec quelques granulations au point de jonction des mailles.

Théorie de Chantemesse et Podwissotsky, Laumoy et Rathery ; ces auteurs sont partisans de la disposition granuleuse (corps vitreux d'Alhmaren). La cellule normale a un cytoplasme granuleux et l'aspect clair serait dû à la fusion des corps vitreux par autolyse post-mortem.

Théorie de Frola. Le May-Giemsa-Grunwald montre ces granulations bleuâtres mais ce ne sont pas des corps vitreux, c'est une sécrétion de granulations bilifères différentes des amas biliaires intra-cellulaires que l'on voit dans les ictères. Ces granulations sont autour du noyau et des capillaires biliaires.

Quels sont les avantages de la ponction hépatique ?

1° Une supériorité sur les méthodes histologiques pour l'étude des cellules.

2° C'est de montrer que s'il y a un excès de granulations graisseuses la lipopexie est augmentée ou la lipodiérèse est ralentie ou nulle. Mais s'il n'y a pas de granulations c'est l'inverse qui se produit. Nous avons donc un renseignement sur le métabolisme des graisses.

3° Elle renseigne également sur la fonction glycogénique.

4° On peut aussi, grâce à elle, pénétrer dans la physiologie de la sécrétion biliaire.

Tout en insistant plus spécialement sur la biopsie du foie, nous citerons certains faits d'autopsies extrêmement précoces, pour montrer combien ces pratiques désirables se-

raient le plus souvent suffisantes pour l'étude post-mortem des diverses altérations hépatiques.

Dans l'exposé de notre thèse nous relèverons :

a) Des observations concernant les faits histo-pathologiques, histo-physio-pathologiques, diagnostiques et pronostiques relevant soit de prélèvements très précoces (2 ou 3 heures) pratiqués post-mortem, soit de biopsies du foie ou de ponction hépatique.

b) Les résultats du laboratoire d'anatomie pathologique et de microscopie clinique se rapportant à des malades des différents services de l'hôpital Saint-André, résultats que nous comparerons aux précédents.

c) Nous tirerons ensuite des conclusions d'ensemble.

CHAPITRE PREMIER

Le nombre des biopsies du foie est, à notre connaissance, relativement faible. Aussi, dans ce chapitre, nous bornerons-nous à en relever un petit nombre ayant donné lieu à des études sérieuses et à des conclusions précises. Nous comparerons les données des biopsies du foie à des cas d'autopsies très précoces dans lesquels les précautions ont été telles que les résultats conservent presque la valeur de ceux qui résultent de prélèvements immédiats. On verra combien sont instructifs ces faits qui intéressent plus spécialement les lithiases infectées, les ictères infectieux, la maladie de Hanot.

I. — Données fournies par des autopsies extrêmement précoces.

Carnot présente dans son article « Les ictères de la lithiase vésiculaire » paru dans le *Journal des praticiens* du 3 novembre 1928, deux cas d'ictère par rétention avec le diagnostic clinique de lithiase vésiculaire. A l'opération on trouve bien des calculs dans la vésicule mais pas dans le cholédoque. Or, un ictère par rétention au cours d'une lithiase vésiculaire sans obstruction cholédocienne est anormal, et l'auteur se demande quelles sont les raisons qui peuvent expliquer cet ictère par rétention alors que la voie biliaire principale est libre ? Cette anomalie sera expli-

quée par un examen histo-pathologique d'un fragment de foie.

Dans la première observation, il s'agit d'une femme de 57 ans qui entre à l'hôpital pour un ictère d'un mois et demi survenu à la suite d'une crise de coliques hépatiques avec douleurs irradiant vers l'épaule droite, des selles décolorées, des urines foncées, du prurit. Cette malade a une tendance aux hémorragies (épistaxis) depuis l'âge de 25 ans, ce qui indique déjà une altération du foie. A la palpation le foie est gros, on ne sent pas la vésicule ; pas de signes d'inflammation, pas de température, pas d'hyperleucocytose sanguine ; le temps de saignement est allongé.

Comme l'ictère se prolonge on intervient et, à l'opération on ne trouve pas de calculs dans le cholédoque, pas d'induration de la tête du pancréas, pas d'adhérences à la vésicule ; par contre on trouve un gros calcul vésiculaire. Le tube de drainage, dans les jours qui suivent, ramène peu de bile, ce qui montre que l'obstruction continue. Trois jours après la malade meurt.

A l'autopsie, pratiquée peu après la mort, on trouve un gros foie, dur à la coupe, scléreux avec de la cirrhose biliaire et des taches jaune d'or d'apoplexie biliaire sur un fond muscade. Le canal cholédoque et le canal hépatique sont sans calculs.

L'examen histo-pathologique montre que le foie était atteint d'une grosse déchéance cellulaire avec, par places, des lésions d'atrophie jaune aiguë.

Il ne s'agit pas dans ce cas de biopsie, mais d'un prélèvement effectué quelques heures après la mort.

Dans la deuxième observation il s'agit d'un cas analogue. Un homme de 37 ans avait, depuis longtemps, des crises douloureuses, ayant l'aspect de coliques vésiculaires surve-

nant la nuit. A son entrée à l'hôpital, il présente un ictère foncé des téguments, des conjonctives et des muqueuses, avec décoloration des matières ; les urines sont foncées ; il a du prurit et une température qui oscille autour de 38°5. Le point douloureux se trouve dans la zone pancréatico-cholédocienne. A la palpation, le foie est gros et déborde les fausses-côtes d'environ trois travers de doigts. A la cholécystographie, la vésicule n'apparaît pas et le tubage duodénal est négatif.

A l'opération on ne trouve pas de calculs dans le cholédoque mais la vésicule est remplie par un gros calcul. Quatre jours après le malade meurt.

A l'autopsie, peu après la mort, on voit un gros foie, dur, sclérosé, verdâtre et d'aspect granuleux. On en prélève un fragment et l'examen histo-pathologique montre de nombreux îlots cerclés de sclérose centrés par un point vert représentant des lobules biliaires intervertis avec, au centre, un canal biliaire. L'espace porto-biliaire est rétracté, enflammé avec des travées scléreuses en brides. Par places on voit des foyers d'apoplexie biliaire avec des cellules imprégnées de bile et qui semblent disparaître. Le parenchyme hépatique est très altéré. Dans les gros canaux biliaires il y a du pus. Dans ce cas l'ictère paraît provenir de la déchéance du foie ce qui a amené la mort de l'individu.

Il est bien évident que, dans ces deux cas, l'examen histologique peut, à lui seul, expliquer l'ictère par rétention au cours d'une lithiase vésiculaire sans obstruction cholédocienne et éliminer les quelques hypothèses qui se présentaient à l'esprit, à savoir :

a) Qu'un calcul cholédocien pouvait bien exister et provoquer l'ictère mais qu'au cours de l'anesthésie certains spasmes canaliculaires auraient été levés et le calcul évacué.

b) Qu'un néoplasme dû à la lithiase pouvait comprimer

le cholédoque car, souvent, tumeur et lithiase sont associées.

c) Qu'une inflammation de la tête du pancréas (pancréatite hémorragique ou suppurée, pancréatite chronique) pouvait également comprimer l'ampoule de Vater.

d) Qu'au cours de certaines infections, la lithiase vésiculaire pouvait provoquer des adhérences périvésiculaires et des adénopathies comprimant les voies biliaires principales.

Mais ce qui explique le mieux l'ictère au cours de la lithiase vésiculaire c'est une angio-cholécystite. Parfois l'infection biliaire se développe lentement et provoque une cirrhose biliaire calculeuse, et il y a une parenté entre ces cirrhoses calculeuses et la cirrhose biliaire hypertrophique de Hanot avec poussées successives d'ictère. L'obstruction peut siéger dans le parenchyme hépatique lui-même au niveau des fins canalicules ou au niveau des travées hépatiques. On sait qu'on attache de plus en plus d'importance à l'ictère par lésions des cellules parenchymateuses elles-mêmes, selon les conceptions de Brulé.

Ainsi deux autopsies précoces ont permis de montrer, au cours de lithiases infectées, des altérations profondes des cellules hépatiques, ayant entraîné la mort par ictère grave.

Bernard et Caroli dans un article « Hépatite ictérigène et lithiase », paru dans *Paris-Médical* du 24 mai 1930, décrivent également un cas d'ictère par rétention au cours d'une lithiase vésiculaire.

Il s'agit d'une femme âgée de 31 ans qui présente des douleurs épigastriques s'irradiant dans le dos et survenant la nuit, 4 à 5 heures après le repas. Cette douleur est calmée par les vomissements et les alcalins. La peau et les yeux sont jaunes, les selles décolorées, les urines verdâtres ; il existe un prurit généralisé. La température est normale et le tubage duodénal ne donne aucun résultat. La radiographie ne per-

met pas de déceler des calculs vésiculaires : elle montre seulement une déformation de la partie supérieure du bulbe qui semble adhérer à la région vésiculaire et, à ce niveau, elle présente un point douloureux. Le temps de saignement est de 3 minutes, le temps de coagulation de 4 minutes, quant à la rétraction du caillot elle est normale.

A l'opération, on trouve une vésicule remplie de calculs confirmant le diagnostic de lithiase : on fait une cholécystostomie pour évacuer et drainer la bile, mais la malade meurt au bout de trois jours.

A l'autopsie également précoce, on ne trouve pas de calculs dans l'hépato-cholédoque ; il n'est pas dilaté mais aplati, décoloré, blanc nacré, ce qui montre que cette voie biliaire était déshabitée de bile depuis longtemps. Le pancréas est normal, le foie n'est pas gros et présente sur un fond de teinte bilieuse une alternance de zones claires et de zones plus foncées rappelant l'aspect du foie cardiaque. Un prélèvement est effectué.

L'examen histo-pathologique montre qu'il n'existait pas, pour expliquer l'ictère, d'autres lésions que des lésions d'hépatite considérables. Au faible grossissement les lésions ne paraissent pas diffuses mais nettement systématisées. L'architecture de la glande hépatique est profondément bouleversée dans toute la zone péri-sus-hépatique. L'ordination trabéculaire est parfaitement conservée autour des espaces portes. Dans leur ensemble, les parties respectées du tissu hépatique affectent la disposition du lobule interverti telle qu'on l'observe dans le foie cardiaque. A un plus fort grossissement, l'examen permet de voir dans la zone sus-hépatique correspondant au maximum des lésions, une dislocation complète des travées. Les cellules hépatiques ou plus exactement leurs vestiges, sont réduites à des blocs irréguliers, atrophiés, à noyaux pycnotiques ou, au contraire, à peine colorables, épars au milieu d'amas granuleux provenant de la lyse complète des cellules voisines. Dans cette zone, la structure du foie est méconnaissable, car la disposition trabéculaire a disparu. De place en place, on note des foyers d'apoplexie biliaire.

Dans la région péri-portale, au contraire, l'aspect est tout différent. La structure du foie est parfaitement reconnaissable. les trabécules sont hypertrophiés et constitués par des cellules plus volumineuses qu'à l'état normal dont les noyaux sont de grande taille et souvent multiples, certains éléments cellulaires pouvant en contenir jusqu'à deux ou trois et même plus. Dans cet examen un certain nombre de caractères négatifs doivent être signalés.

Dans la région la plus atteinte on ne trouve nulle part des lésions de dégénérescence graisseuse des cellules.

En aucun endroit des coupes, on ne voit de trace de cirrhose pouvant faire penser à une maladie antérieure du foie.

Nulle part on ne note le moindre indice d'inflammation, pas plus autour des vaisseaux qu'autour des canalicules biliaires.

Il paraît bien évident que l'ictère chronique par rétention présenté par cette malade n'a pas eu d'autre cause que les lésions hépatiques découvertes au cours de l'examen histo-pathologique. Anatomiquement on a trouvé des lésions d'ictère grave alors que, cliniquement, le tableau se rapprochait d'un ictère catarrhal bénin. On voit donc combien une autopsie très précoce comporte d'enseignement ; une lithiase *purement vésiculaire* sans aucune participation cholédocienne peut aboutir à l'ictère grave.

Harvier et Caroli décrivent « Un ictère par hépatite dégénérative au cours d'une lithiase vésiculaire » dans leur rapport au Congrès International de la lithiase biliaire à Vichy, en 1932.

Il s'agit d'une femme de 54 ans qui présente des ictères à rechutes. Elle entre à l'hôpital et là on note un ictère infectieux avec température à 38° et sueurs ; dans les urines on ne trouve rien. L'hémoculture est négative, ainsi que le Bordet-Wassermann. La formule hémoleucocytaire est de

3.300.000 globules rouges et de 6.600 globules blancs avec 72 % de polynucléaires. L'ictère diminue au cours du séjour hospitalier de la malade, mais elle présente une instabilité thermique à 38°5 avec des poussées arthralgiques. Elle se plaint de douleurs dans l'hypocondre droit et le point vésiculaire est sensible. A la radiographie on trouve un calcul vésiculaire.

A l'opération, présence de calculs vésiculaires, mais pas de calculs cholédociens. On pratique une cholécystostomie. Les suites opératoires sont très normales. Quinze jours après l'ictère reparaît, on pense alors à un calcul du cholédoque, on opère pour la deuxième fois, mais le cholédoque est vide. La malade meurt quelques heures après. On prélève un fragment de foie trois heures après la mort.

L'examen histo-pathologique montre un bouleversement des dispositions lobulaires avec une sclérose modérée des espaces portes, des cellules infiltrées et d'assez nombreux néo-canaux biliaires. Les travées sont disloquées et l'on trouve des zones d'angiocholite et de péri-angiocholite. La zone centro-lobulaire est dégénérée avec des noyaux pycnotiques. Dans la zone péri-portale, les cellules sont mieux conservées ainsi que les noyaux, mais on voit des cellules hypertrophiées et une augmentation des cellules de KUPFFER.

En résumé il s'agit d'une nécrose centro-lobulaire avec une atrophie jaune subaiguë du foie.

On voit par ces trois articles que l'ictère par rétention au cours de la lithiase vésiculaire peut se compliquer d'une hépatite ictérigène d'évolution subaiguë ou chronique, à la faveur soit d'une cirrhose, soit d'une cirrhose préalable et susceptible alors d'en imposer pour une lithiase cholédocienne, et évoluant vers l'ictère grave.

Tels sont les enseignements de quelques autopsies précoces dans lesquelles les altérations cadavériques ont été restreintes au minimum. Voyons, par comparaison, quelques faits relatifs aux biopsies du foie.

II. — La biopsie du foie et les renseignements qu'elle peut fournir.

Schrumpf, dans « Un cas d'ictère catarrhal avec biopsie », paru dans les *Annales d'anatomie pathologique de* 1932, se propose de rechercher l'étiologie de cet ictère ainsi que les lésions anatomo-pathologiques de l'ictère catarrhal. En 1913, se basant sur des explorations fonctionnelles, les Professeurs Chauffard et Noël Fiessinger admettaient la nature hépatolytique de ces ictères. En 1926, Klemperer, Kilian et Heyd pratiquèrent une biopsie et démontrèrent l'existence d'une hépatite. Eppinger a pu également vérifier l'absence d'altérations cholédociennes et la présence d'altérations hépatiques « atrophie jaune aiguë en miniature ». avec dilatation des canalicules biliaires inter-cellulaires.

Voici l'observation d'Eppinger relative à un cas d'ictère catarrhal. Il s'agit d'une dame âgée de 39 ans qui entre à l'hôpital pour un ictère. Cette malade a déjà eu quelques crises avec douleurs siégeant à l'épigastre sur le rebord costal droit et s'irradiant vers le dos. Les urines sont foncées et la température est à 37°7, le pouls à 100. A la palpation, l'abdomen ne présente pas de défense musculaire et l'on met en évidence une douleur sous le rebord costal droit. On ne sent pas le bord inférieur du foie ni la vésicule. La cholécystographie montre une bonne opacification de la vésicule au niveau des première et deuxième lombaires. Dans l'urine, on trouve des traces de pigments biliaires. On pose alors le diagnostic d'ictère lithiasique.

A l'opération, vésicule biliaire distendue, remplie de bile, sans calculs, le cholédoque est libre ainsi que le canal hépatique et le cystique. Le foie est de consistance, de volume et d'aspect normal. On pratique une cholécystogastrostomie et l'on pratique une biopsie du foie. L'ictère persista après l'opération et guérit progressivement.

A l'examen histo-pathologique, on voit qu'il n'existe pas de plages scléreuses adultes et, cependant, la prolifération du collagène n'est pas négligeable. La capsule de Glisson n'est pas épaissie et ne présente pas de plis. Sous sa face profonde existent de petits foyers d'atrophie des cellules hépatiques avec congestion inflammatoire. L'atmosphère conjonctive des espaces portes est nettement augmentée de volume. Ces espaces sont surtout œdémateux. Dans les mailles des fibres collagènes grêles sont disséminés quelques fibroblastes turgescents et de nombreux mononucléaires, également répartis dans cet espace, aussi bien autour des vaisseaux que des canaux biliaires. A la périphérie des espaces portes, on observe de nombreux néo-canalicules biliaires. Les veines centro-lobulaires sont entourées d'une couronne collagène anormalement développée. En certains points, chaque cellule est entourée d'un anneau de réticulose, visible au colorant du collagène. Le parenchyme de chaque lobule est nettement divisé en deux zones d'aspect très différent. Autour des espaces portes, immédiatement en bordure de la sclérose, on note quelques cellules atrophiées et de nombreux mononucléaires. Sur une large zone périportale, les travées sont foncées, plutôt étroites et présentent, de place en place, une cellule atrophique et pycnotique disloquant la travée. Les sinusoïdes sont larges, congestionnés et présentent à leur pourtour des polynucléaires. A l'inverse les régions centro-lobulaires ont des cellules clarifiées au maximum qui compriment les sinusoïdes au point que la lumière de ceux-ci disparaît. Le noyau occupe alors le centre de la cellule dont le protoplasma est trabéculaire, limitant des lacunes claires. Dans la lumière des capillaires rétrécis on trouve des polynucléaires. Les altérations sont maxima autour des veines sous-hépatiques. Dans les cellules on voit des thrombi biliaires abondants, sans lacs de bile intercellulaires. Les noyaux sont surtout pycnotiques et en certains points les cellules sont disloquées et atrophiées.

Au huitième jour de cet ictère, la biopsie du foie nous montre l'existence d'une hépatite diffuse très intense et généralisée à tous les éléments du lobule. L'ictère serait dû à une hépatite avec grandes altérations parenchymateuses et sans altérations canaliculaires. Ainsi, au cours d'un ictère infectieux relativement bénin, la biopsie montrait des lésions d'hépatite diffuse assez accentuée, ce qui prouve que, même dans des formes assez sévères, la restauration fonctionnelle est possible.

Chiray, G. Albot et Malinsky rapportent « Un nouveau cas de maladie de Hanot avec biopsie du foie », à la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris* du 24 mai 1935.

Grâce à la biopsie du foie, méthode sans danger, disent-ils, et grâce à l'épreuve de la galactosurie provoquée qui nous renseigne exactement sur l'importance de l'hépatite parenchymateuse diffuse, nous avons des moyens d'exploration anatomique et biologique de la cellule hépatique supérieurs à ceux dont disposaient nos devanciers.

Voici l'observation résumée se rapportant à ce cas de maladie de Hanot.

Il s'agit d'un homme de 36 ans, vénézuélien, qui vient consulter pour un ictère chronique dont le début remonte à plus d'un an. C'est un ancien dysentérique amibien, guéri cliniquement et radiologiquement d'une tuberculose pulmonaire ; il n'est ni éthylique, ni syphilitique. Il y a un an, il a présenté une diarrhée abondante, mousseuse, avec un état subfébrile et une gêne dans l'hypochondre droit. Il a beaucoup maigri. A l'examen des selles, on porte le diagnostic de sprue. Le malade fait remonter l'histoire de son état à cette atteinte de sprue au cours de laquelle on a constaté une hépatomégalie qui a précédé l'ictère. On constate également une splénomégalie considérable. Les selles sont décolorées et pâteuses, les urines acajou ; il n'y a pas de prurit ni de bradycardie ;

la température est modérée et ne dépasse jamais 38°5. L'asthénie est importante et le malade est obligé de rester étendu; pas d'appétit ; l'amaigrissement est très accentué.

L'abdomen est volumineux, sans ascite, occupé par une hyperhépatosplénomégalie. La surface du foie est lisse, dure et nettement sensible à la palpation. La rate est énorme, régulière, verticale, emplissant le foie et la fosse iliaque gauche ; elle est sensible à la palpation.

L'examen du laboratoire nous donne dans le sang :

Urée du sérum : 0 gr. 25.

3.560.000 globules rouges.

Le taux de l'hémoglobine est de 70 %.

12.500 globules blancs.

Le temps de coagulation est de cinq minutes et le temps de saignement est de quatre minutes. La réaction de Casoni est négative.

Le tubage duodénal montre que la bile A est normale, mais la bile B est absente. Il n'y a pas de réponse vésiculaire ni au sulfate de magnésie, ni à l'huile chaude.

A l'examen radiologique le tube digestif ne présente aucune anomalie. Sa topographie est évidemment bouleversée par l'hépatosplénomégalie. L'estomac apparaît comme laminé entre ces deux viscères ; il est allongé par abaissement du pylore. La coupole diaphragmatique gauche est surélevée par rapport à la droite. La splénomégalie l'emporte de beaucoup sur l'hépatomégalie. L'épreuve de Graham est négative en ce sens que la vésicule n'est pas colorée après la prise de tétraïode.

En résumé, il s'agit d'un syndrome chronique d'ictère, de fièvre, d'hépatomégalie, de splénomégalie, chez un ancien dysentérique, non syphilitique. On fait le diagnostic de cirrhose de Hanot avec une légère réserve pour une cirrhose calculeuse, avec foie de cholostase et splénomégalie.

On propose la laparotomie exploratrice qui permet de prélever un fragment de parenchyme hépatique et de juger de visu de la possibilité d'une intervention sur la rate.

L'examen histologique montre que la capsule de Glisson est peu épaissie, le tissu conjonctif est en hyperplasie diffuse mais ne dessine nullement l'aspect d'une cirrhose annulaire. L'atmosphère conjonctive des espaces portes est légèrement augmentée. Dans les mailles du tissu conjonctif, les éléments normaux de l'espace porte sont entourés de nombreuses cellules mononucléées, volumineuses et à protosplame abondant et basophile. Le processus de réticulose fibrillaire est infiniment plus marqué que le processus de sclérose péri-portale qui est discret. En tous les points des lobules, on distingue, avec les colorations trichromiques, des fibres collagènes épaissies, comme empâtées, qui occupent la place habituelle des fibres réticulées ; on les trouve entre les sinusoïdes et les travées hépatiques. Elles segmentent parfois les travées, dessinant une sclérose péri-cellulaire.

L'hyperplasie et l'hypertrophie diffusées de toutes les cellues de Kupffer constituent la seconde lésion caractéristique de ce cas. Chaque sinusoïde contient plusieurs cellules mononucléées de nature certainement Kupfférienne. Leur protoplasma est abondant, rameux et foncé. Leurs noyaux sont de formes assez irrégulières et constitués d'une chromatine dense qui leur donne un aspect beaucoup plus basophile que celui des noyaux des cellules hépatiques. On note également dans les sinusoïdes quelques rares polynucléaires épars. Les cellules hépatiques sont petites et foncées, leurs noyaux sont normaux, le chondriome est conservé sous forme de plastes arrondis et de volume irrégulier ; elles paraissent donc peu altérées. Cependant on observe des aspects plus altérés en certains points limités ; parfois, on note un îlot de quelques cellules légèrement clarifiées ; parfois, on voit quelques cellules hépatiques foncées limiter un volumineux lac occupé par

une concrétion pigmentaire vert clair ou vert foncé. On trouve des cellules hépatiques atrophiées, dissociées et à noyaux pycnotiques.

En somme le parenchyme hépatique semble peu touché et son atteinte n'est nullement diffuse ; elle consiste soit en une distension des canalicules inter-cellulaires par une bile densifiée, soit en une atrophie parcellaire de certaines cellules hépatiques. Par contre le mésenchyme hépatique est le siège d'une réaction irritative diffuse et considérable : réticulose fibrillaire d'une part, hyperplasie et hypertrophie des cellules de Kupffer, d'autre part.

Ainsi nous voyons que les traits cliniques essentiels d'une maladie de Hanot bien caractérisée sont : l'ictère prolongé, l'asthénie, la fièvre irrégulière, l'hépatosplénomégalie. Anatomiquement nous trouvons l'aspect d'une *hépatite mésenchymateuse diffuse,* sans grosses altérations parenchymateuses. L'intensité de la réticulose fibrillaire, l'hypertrophie et l'hyperplasie des cellules de Kupffer donnent encore une forte individualité à l'aspect lésionnaire.

En résumé, nous pouvons aujourd'hui concevoir le syndrome de Hanot comme une entité clinique définie : cliniquement par une hépatosplénomégalie chronique, fébrile avec ictère et biologiquement par l'absence de troubles de la galactopexie et du métabolisme de l'eau, anatomiquement enfin par des lésions d'hépatite mésenchymateuse diffuse, primitive et parfois exclusive. Voici donc, grâce à la biopsie du foie, les indications histo-pathologiques précieuses d'un cas de maladie de Hanot.

Tout récemment, Julio Bombi étudie les altérations histologiques du foie dans l'appendicite chronique dans *Archivio italiano du chirurgia* (1936). Il expose les altérations histologiques rencontrées sur le foie dans vingt cas d'appendicite chronique et étudiées grâce à une biopsie

pratiquée au cours de chacune des interventions opératoires. Voici les caractères essentiels de ces altérations : On trouve des lésions interstitielles à type infiltrant et à type productif avec localisation nettement prédominante sur les espaces porto-biliaires. Les infiltrations par voie cellulaire sont surtout fournies par des éléments lymphoïdes associés à des rares neutrophiles et éosinophiles.

Les lésions parenchymateuses sont moins constantes et toujours moins intenses ; elles consistent en dégénérescence cellulaire discrète et limitée (dégénérescence graisseuse, infiltration pigmentaire, vacuolisation protoplasmique, légère altération nucléaire). Pas de nécrose.

Des lésions capsulaires sont également inconstantes et consistent en un épaississement de la capsule de Glisson par augmentation du tissu conjonctif.

Ces altérations sont très semblables à celles qui ont été décrites au cours des inflammations d'autres organes abdominaux et, en particulier, dans les cholécystites. La signification pathologique en est modeste et ne saurait être identifiée avec le concept clinique des hépatites.

On voit donc l'intérêt soit des autopsies très précoces, soit des biopsies ou des ponctions du foie, pour l'étude des altérations réelles de cette glande au cours de divers phénomènes pathologiques.

C'est après la lecture de ces documents que nous avons été incité à relever et à comparer quelques faits d'observations que nous avons pu retrouver dans le dossier du Service d'anatomie pathologique de l'Hôpital Saint-André pour apporter une contribution personnelle et, si possible, quelques conclusions.

CHAPITRE II

Dans le Service d'anatomie-pathologique et de microscopie clinique de la Faculté de Médecine de Bordeaux, nous avons relevé sur le cahier des biopsies vingt-quatre observations cliniques parfois sommaires, mais comportant des indications suffisantes pour des examens histo-pathologiques nécessités par l'incertitude du diagnostic ou la nécessité de le contrôler. Ces examens complémentaires et détaillés ont été pratiqués par MM. les Professeurs Sabrazès et R. de Grailly. Nous les diviserons pour la commodité des choses en cinq groupes :

Premier Groupe

Huit observations, soit 33,3 % des cas où le diagnostic clinique concorde avec le diagnostic histo-pathologique.

Observation I.
(I. 312.)

M. D..., âgé de 75 ans, Service de M. le Professeur agrégé Jeanneney.

On fait le diagnostic clinique de cancer du foie.

Les débuts de la maladie remontent à six mois avec crises douloureuses dans la fosse iliaque droite (on pense à une appendicite avec plastron). Ce malade est opéré et on trouve une tumeur développée aux dépens du foie, pédiculée et adhérente aux viscères voisins (côlon, méso-côlon, grêle). Elle est

très vascularisée et présente une allure sarcoïde. Elle est extirpée au cours de l'intervention, mais le malade meurt peu après. Une biopsie du foi est effectuée.

Examen histo-pathologique. — Il s'agit d'un épithélioma à petites cellules du type adéno-épithéliome. De plus il existe, dans un segment, des territoires angiomateux et même lymphangiomateux. Il devait y avoir dans ce foie quelques dispositions congénitales adénomateuses qui ont tourné à l'adéno-épithéliome. Il ne paraît pas s'agir d'une tumeur métastatique.

Observation II.
(I. 494.)

M. C..., âgé de 50 ans, Service de M. le Docteur Lacouture.

On fait le diagnostic clinique de kyste hydratique.

Ce malade a eu, à plusieurs reprises, des phénomènes pulmonaires avec expectorations de membranes, dit-il. Actuellement il présente des phénomènes de pleurite de la base droite avec légère température. A la radiographie le diaphragme paraît refoulé à droite et le foie présente à ce niveau une zone de condensation. Au cours d'une exploration sur le foie le malade rejette une membrane dont on fait une biopsie.

Examen histo-pathologique. — Il s'agit bien d'une membrane de kyste hydatique.

Observation III.
(I. 924.)

M. T..., âgé de 54 ans, Service de M. le Professeur agrégé Papin.

On fait le diagnostic clinique de cancer secondaire du foie.

C'est une vieille histoire de dyspepsie tenace avec appari-

tion progressive d'une hépatomégalie à noyaux disséminés. A l'opération on fait une biopsie d'un de ces noyaux.

Examen histo-pathologique. — On voit un épithélioma atypique procédant par plages de cellules qui compriment le tissu hépatique. Pas de muciparité.

Observation IV.
(I. 934.)

M. C..., âgé de 46 ans, Service de M. le professeur Begouin.

On fait le diagnostic clinique de cancer secondaire du foie.

Il s'agit d'un malade qui présente depuis six mois des selles hémorragiques avec amaigrissement. Il souffre du foie depuis deux mois. A l'opération on trouve un foie marroné mais on ne trouve pas le néo-primitif. On fait :

1° L'incision d'une des bosselures du foie.

2° On prélève un nodule hépatique.

Examen histo-pathologique. — Il s'agit d'un épithélioma du type cylindrique. Dans les parties les moins dégradées l'épithélioma est du type glanduliforme. La plupart des cellules ne présentent pas la réaction du mucus. L'impression est celle d'un de ces épithélioma du type Lieberkühnien ; mais on ne peut donner une conclusion formelle à ce sujet.

Observation V.
(I. 532.)

M. H..., âgé de 50 ans, Service de M. le Professeur agrégé Jeanneney.

On fait le diagnostic clinique de mélanome du foie.

Cet homme présente un foie uniformément gros. On pensait à un abcès du foie. Au toucher rectal, présence d'une petite hémorroïde, mais pas de tumeur. A l'opération on trouve

un demi-litre de sang dans l'abdomen, et on voit un gros foie truffé de petits nodules métastatiques avec deux masses plus volumineuses au niveau desquelles on fait une biopsie. On pense qu'il s'agit d'une métastase hépatique, d'un mélanome ano-rectal.

Examen histo-pathologique. — Il s'agit d'un mélanome malin très atypique et très envahissant.

Observation VI.
(H. 841.)

M. G..., Service de M. le Professeur agrégé Papin.

On fait le diagnostic clinique de cancer secondaire du foie.

Depuis six ans ce malade présente des troubles qui consistent en pesanteurs gastriques après les repas. Il y a deux ans, apparaît une tuméfaction dans la région épigastrique qui occupe l'hypochondre gauche, tuméfaction accompagnée de douleurs transfixiantes survenant deux heures après les repas et calmées par l'absorption d'aliments. Ces derniers temps, on observe des douleurs plus vives avec une température de 38°5, de l'asthénie et un amaigrissement très prononcé. A l'opération on fait une biopsie du foie.

Examen histo-pathologique. — On voit des petites métastases d'un cancer digestif avec un peu de muciparité. C'est un épithélioma glanduliforme avec de grandes cellules cubiques, en général non mucipares, mais quelquefois accusant de la muciparité qu'on est obligé de rechercher. Il s'agit, dans ce cas, d'éléments métaplasiés. On voit beaucoup de phénomènes de régression avec des noyaux monstrueux.

Observation VII.
(J. 6.)

M. B..., âgé de 63 ans, Service de M. le Professeur agrégé Darget.

On fait le diagnostic clinique de tumeur du foie.

A l'opération on constate l'existence d'un néoplasme kystique et hémorragique du foie. On prélève un ganglion de la petite courbure (l'estomac ne paraît pas atteint) et quelques débris néoplasiques de la tumeur hépatique.

Examen histo-pathologique. — Il s'agit d'un épithélioma trabéculaire à cellules un peu polymorphes avec des noyaux monstrueux.

Observation VIII.
(H. 1238.)

M. F..., âgé de 70 ans, Service de M. le Professeur agrégé Papin.

On fait le diagnostic clinique de tuberculose hépatique.

Le malade entre à l'hôpital pour des douleurs gastriques qui font penser à un cancer de l'estomac. Le foie est gros ; montre une ascite très abondante. On ne trouve rien à l'estomac, mais le foie est augmenté de volume et présente l'aspect macroscopique d'un foie tuberculeux. On fait une biopsie.

Examen histo-pathologique. — On voit un foie tout à fait disloqué avec des territoires qui paraissent caséeux. On ne trouve pas de cellules géantes mais une ectasie vasculaire autour des travées hépatiques. Il n'y a pas de foyer de suppuration. Il semble bien qu'on ait affaire à un foie tuberculeux, en raison des territoires d'aspect caséeux.

Deuxième Groupe

Huit observations, soit 33,3 % des cas, dans lesquelles le diagnostic clinique a été reconnu inexact par l'examen histologique de fragments biopsiés.

Observation I.
(I. 938.)

M. L..., âgé de 30 ans, Service de M. le Professeur agrégé Delmas-Marsalet.

On fait le diagnostic clinique d'abcès du foie.

Le malade présente un gros foie avec une douleur exquise localisée, une fièvre oscillante jusqu'à 41°, avec leucocytose (25.000) et polynucléose (96 %). A l'intervention, on trouve une légère ascite et l'on fait une biopsie du foie. Ce malade avait des antécédents d'amibiase.

Examen histo-pathologique. — Il s'agit d'un foie dont les travées sont complètement dissociées ; les vaisseaux intertrabéculaires sont très distendus. Les cellules hépatiques sont en bon état de conservation. On trouve des îlots de cellules hépatiques refoulées par des nodules inflammatoires, des polynucléaires pycnotiques et par des cellules fibrocytaires discrètes. Il est des points où des cellules hépatiques sont atteintes de dégénérescence granulo-graisseuse. Pas de kyste amibien. Les ectasies par places sont telles qu'on se croirait en présence d'une angiomatose. En somme il s'agit d'une hépatite d'allure grave.

Cet homme, que l'un de nous (de Grailly) a suivi après M. Delmas-Marsalet au cours d'une suppléance de M. le Doyen Mauriac, a succombé deux mois après d'une cirrhose maligne tuberculeuse de type Hutinel-Sabourin.

Observation II.
(J. 209.)

Angèle M..., âgée de 64 ans, Service de M. le Professeur agrégé Charrier.

On fait le diagnostic clinique d'ictère chronique.

Il s'agit d'une femme entrée dans le Service pour ictère, avec selles décolorées. A l'opération, on trouve un foie d'as-

pect nodulaire, marron et des ganglions près du hile. On ne trouve rien dans la vésicule biliaire, ni dans les voies biliaires. On fait une biopsie.

Examen histo-pathologique. — Il s'agit d'une hépatite dans laquelle on note une sclérose du type LAENNEC, une lymphocytose dans les espaces de KIERNAN, des dépôts de pigments biliaires, une dégénérescence graisseuse associée à une hypertrophie compensatrice.

La capsule est sinueuse, accidentée, avec des épaississements inégaux. Les travées sont disloquées et les réactions lymphocytaires sont générales un peu partout.

Observation III.
(I. 409.)

Louise R..., âgée de 45 ans, Service de M. le Docteur RABÈRE.

On fait le diagnostic clinique de phlegmon périnéphrétique probable.

C'est une malade qui présente une tumeur du flanc droit avec des accès de température oscillant entre 38° et 39°5, des douleurs lombaires, du ballonnement avec sonorité antérieure. Le cathétérisme des uretères montre qu'il ne s'agit pas d'une pyonéphrose. On trouve récemment un antécédent d'adénophlegmon. A l'opération, après une incision lombaire. on trouve un petit rein normal, on incise le péritoine il n'y a pas d'ascite, mais on trouve un gros foie mou, uniformément, avec quelques hémorragies sous capsulaires. Ce foie ne présente aucun aspect typique qui permette de faire un diagnostic macroscopique de tuberculose ou d'amylose. On fait une biopsie du foie.

Examen histo-pathologique. — Il s'agit d'un foie gras. On ne trouve que quelques îlots de tissu hépatique noyés dans

de la graisse. Le foie n'est pas très cirrhotique. Les espaces portes sont entourés par du tissu graisseux. Les îlots de tissu hépatique relativement épargnés ne montrent pas de ramifications des veines sus-hépatiques ou exceptionnellement. Les cellules hépatiques restantes ont un cytoplasme granuleux et érythrophile. Les noyaux sont assez bien conservés. Les vaisseaux intertrabéculaires sont effacés, les travées disloquées. Les espaces portes accusent des réactions inflammatoires à lymphocytes. Il n'y a pas de tubercules.

Observation IV.
(I. 712.)

M. D..., âgé de 60 ans, Service de M. le Docteur Rabère.

On fait le diagnostic clinique de kyste hydatique.

La réaction de Casoni est positive, la réaction de Weinberg est négative ; il n'y a pas d'éosinophilie, l'état général est très bon. Le foie est augmenté de volume. A la radioscopie on ne voit aucune anomalie. Mais, après l'ingestion de bouillie barytée, on voit que l'estomac est repoussé par une tumeur qui semble appartenir au lobe gauche du foie. A l'opération, on trouve un foie très gros, très dur, de couleur normale avec des marbrures blanchâtres. On pense alors à une métastase et on fait un prélèvement au niveau d'une marbrure et du bord antérieur du foie.

Examen histo-pathologique. — Il s'agit d'un segment néoplasique à cellules ovalaires et cubiques en amas. Il y a une réaction considérable du stroma. La tumeur se présente comme une tumeur trabéculaire.

Observation V.
(I. 181.)

M. H..., âgé de 42 ans, Service de M. le Professeur agrégé Charrier.

On fait le diagnostic clinique de néoplasme probable.

Au cours de la laparotomie on pratique une biopsie du foie

Examen histo-pathologique. — Il s'agit d'un foie présentant des caractères cirrhotiques avec lobules morcelés. Il y a quelques phénomènes d'adénomatose mais on n'a pas l'impression d'une tumeur maligne.

Observation VI.
(H. 1290.)

M. C..., âgé de 57 ans, Service de M. le Professeur agrégé Papin.

On fait le diagnostic clinique de cancer de l'estomac.

Au cours de l'opération on trouve un cancer de l'estomac adhérent au pancréas. La biopsie du foie est pratiquée.

Examen histo-pathologique. — Il s'agit d'un foie non néoplasique mais cirrhotique avec dislocation des travées. Le foie est tassé mais on ne voit pas de métastase.

Observation VII.
(G. 503.)

Marcelle F..., âgée de 22 ans, Service de M. le Docteur Lefèvre.

On fait le diagnostic clinique du kyste hydatique du foie.

Cette malade présente un gros foie avec une réaction de Weimberg positive et une réaction pleurale à droite. Le Bordet-Wassermann est négatif. A l'opération, on ne trouve pas de kyste hydatique visible, mais des nodules disséminés dans le péritoine et sur le foie.

On prélève :

1° Un nodule péritonéal.

2° Un nodule hépatique.

3° Un fragment de foie pris au voisinage du nodule hépatique.

Examen histo-pathologique. — 1° L'examen du nodule péritonéal montre qu'il s'agit d'un nodule infectieux avec de nombreux foyers de lymphocytose.

2° Le nodule hépatique est un nodule tuberculeux.

3° L'examen du foie montre des petits foyers inflammatoires avec des granulations tuberculeuses.

Observation VIII.
(I. 548.)

M. M..., 2 jours, Service de M. le Professeur Andérodias.

On fait le diagnostic d'hérédo-syphilis probable du foie.

Il s'agit d'un enfant mort au deuxième jour en hypothermie et avec cyanose. On fait un prélèvement de tissu hépatique très précoce.

Examen histo-pathologique. — Il s'agit d'une hépatite avec stéatose. Il y a peu de sclérose et pas de spirochètes. C'est plutôt l'image d'un foie infectieux.

Troisième Groupe

Six observations, soit 25 % des cas dans lesquels aucun diagnostic clinique ne fut porté. La biopsie du foie a permis d'établir un diagnostic histologique qui a précisé la nature de la maladie.

Observation I.
(I. 320.)

Marguerite D..., âgée de 43 ans, Service de M. le Professeur agrégé Papin.

Cette malade souffre depuis octobre 1932 de douleurs dans l'hypocondre droit avec irradiations constrictives à la base du l'hémithorax droit et, depuis un mois, elle présente une anorexie très marquée. Elle aurait maigri de 3 à 4 kilogrammes depuis le mois d'octobre. Elle n'a jamais présenté d'ictère et, depuis son entrée dans le Service, elle présente une température oscillante de 36°5 à 37° le matin, et de 38° à 38°5 le soir. On ne peut faire aucun diagnostic clinique précis. Au cours d'une intervention un fragment du foie est prélevé.

Examen histo-pathologique. — Il s'agit d'une hépatite diffuse dans laquelle on trouve un complet bouleversement du foie quasi-méconnaissable dans ses travées ; il existe des formations annulaires bordant des géodes qui ne contiennent que des poussières de cellules. Les bords de ces cavités sont constitués par du tissu inflammatoire qui va en s'effondrant vers la cavité. Dans ce tissu inflammatoire on ne trouve pas de cellules géantes du type LANGHANS, ni de formations nodulaires. Les foyers de désagrégation sont parfois volumineux et laissent sur les coupes des cavités minuscules. On note aussi dans ce foie des travées hépatiques irrégulières, limitant quelques espaces vasculaires discontinus. Les cellules de ces travées ne sont ni stéatosées, ni nécrosées. Et, non loin de ces foyers, on rencontre des territoires sclérosés à grandes travées de collagène limitant des fentes vasculaires. Dans d'autres régions un bon nombre de canalicules biliaires sont mélangés avec le tissu hépatique à cellules moins chromophiles et à des foyers de lymphocytes qui apparaissent parfois avec une disposition agminée. D'autres territoires sont formés de cellules complètement nécrosées, à noyaux pycnotiques.

Dans cette coupe, bien des segments, mise à part la désorientation des travées, contiennent des cellules hépatiques à peu près normales. Dans une région voisine de la capsule, on trouve des cellules géantes et des cellules épithélioïdes. L'état des vaisseaux est le suivant : ils ne sont pas ectasiés mais

plutôt effacés. Il n'y a pas de phénomènes d'endovascularite. Les vaisseaux biliaires ne montrent pas de réplétion par la bile, leur épithélium cylindrique est net, sans surchurge biliaire, mais ils sont plongés dans un tissu de sclérose déjà ancien. Dans les territoires en hypertrophie compensatrice, les vaisseaux sinusoïaux sont très apparents et ne montrent pas de cellules de KUPFFER en activité macrophasique marquée. On voit des territoires à cellules tout à fait claires et à noyaux non pycnotiques. La démarcation des lobules n'existe plus et les espaces de KIERNAN sont complètement bouleversés.

Au total, il s'agit d'une hépatite de nature tuberculeuse probable.

Observation II.

(J. 102.)

Angèle B..., âgée de 64 ans, Service de M. le Professeur agrégé CHARRIER.

Il s'agit d'une femme entrée dans le Service pour ictère chronique, mais avec selles colorées. On ne fait pas de diagnostic clinique. A la laparotomie, on trouve un foie d'aspect nodulaire, marronné, et des ganglions près du hile. Il n'y a rien dans la vésicule ni dans les voies biliaires. On fait une biopsie.

Examen histo-pathologique. — Il s'agit d'une hépatite dans laquelle on note une sclérose du type de LAENNEC, une lymphocytose dans les espaces de KIERNAN avec dépôt de pigments biliaires. Il y a une dégénérescence graisseuse associée à une hypertrophie compensatrice du foie. La capsule est sinueuse, accidentée et avec des épaississements inégaux. Les travées sont disloquées et il existe des réactions lymphocytaires un peu partout.

Observation III.
(I. 731.)

Angélique P..., âgée de 55 ans, Service de M. le Professeur Rabère.

Cette femme a eu une crise d'appendicite aiguë deux ans et demi auparavant, mais il ne semble pas qu'on ait exploré la vésicule biliaire à ce moment. Après l'opération, la malade a ressenti une certaine euphorie mais, quelques mois plus tard, elle se remet à souffrir un peu plus haut dans l'hypocondre droit. Il y a un an, elle a fait un léger ictère mais le foie à ce moment n'était pas gros. On pense à des crises de coliques hépatiques et l'on prescrit un régime. Il y a quatre mois, nouvelle poussée d'ictère avec douleurs pénibles s'irradiant dans l'épaule droite et, depuis trois semaines, douleurs dans le flanc droit et la région lombaire (le rein pourrait être en cause). A ce moment, on trouve de l'urobiline dans les urines. L'ictère apparaît assez intense et progressif avec selles décolorées. Dans les urines, ni sucre, ni albumine. Le point vésiculaire est douloureux. On ne peut porter un diagnostic clinique précis. A l'opération, on se trouve en présence d'une cholécystite calculeuse ne contenant pas de pus. Un gros calcul se trouvait à l'intersection du canal hépatique et du cystique. Le foie était marbré avec des adhérences donnant l'impression d'un foie néoplasique. On a recueilli un fragment d'épiploon de foie.

Examen histo-pathologique. — Epithélioma très envahissant de l'épiploon ; épithélioma trabéculaire dans le foie.

Observation IV.
(J. 272.)

M. G..., salle 11.

Ce malade présentait quelques signes d'un ulcère duodénal.

On ne porte pas toutefois de diagnostic précis. A l'opération, on ne trouve rien dans l'estomac mais le duodénum est dilaté. Les bords du foie sont un peu grisâtres ; on en prélève un morceau. Dans la région mésocolique on trouve également quelques ganglions ; on en prélève un.

Examen histo-pathologique. — On voit sur le fragment de foie des phénomènes inflammatoires avec sclérose portale et péri-portale. Les travées sont un peu désorientées avec réactions d'hyperplasie compensatrice des cellules.

Dans le ganglion il n'y a pas de métastases. On voit une homogénéité des sinus sous-corticaux qui sont très dilatés. Il s'agit d'un ganglion inflammatoire.

Observation V.
(I. 672.)

M. L..., âgé de 2 mois, Service de M. le Professeur Rocher.

Il s'agit d'un enfant qui a été opéré antérieurement d'une sténose hypertrophique du pylore et qui revient dans le Service avec un ictère aigü intense du type ictère par rétention. La cholécystostomie ne donne pas de résultat. L'enfant meurt peu après. On se demande s'il n'y a pas une dégénérescence aiguë d'origine infectieuse qui serait susceptible d'expliquer la mort ou des altérations chroniques et progressives ayant abouti à l'ictère grave. Peut-on penser que l'altération hépatique peut être liée à l'intervention qui avait eu lieu un mois avant sous anesthésie locale et dont les suites avaient été parfaites ?

Examen histo-pathologique. — Le foie montre de la cirrhose interstitielle avec cellules en dégénérescence graisseuse. Des phénomènes cirrhotiques très marqués se voient du côté de la capsule qui est très déformée comme dans la tuberculose hépatique. Dans les espaces portes beaucoup de néocanalicu-

les biliaires se remarquent avec des phénomènes d'endophlébite des vaisseaux portes. Il existe une hyperplasie compensatrice très marquée.

Observation VI.
(I. 634.)

M. R..., âgé de 58 ans, Service de M. le Professeur agrégé Papin.

Il n'est pas établi de diagnostic, seule est soupçonnée la possibilité d'une cirrhose. On fait une biopsie du foie.

Examen histo-pathologique. — Il s'agit d'une cirrhose annulaire. A côté des îlots dans lesquels les cellules ont une dégénérescence marquée, on trouve d'autres cellules petites, parfois binucléées, avec un cytoplasme clair et disposées sans grand ordre. Çà et là des foyers de régénération. Il y a une zone d'amas lymphocytaires et des régions où la cirrhose est active avec de nombreux fibrocytes. Peu de réaction autour des canalicules biliaires. Les espaces portes sont fibreux.

Quatrième Groupe

Une observation soit, 4 % des cas où la biopsie du foie a permis, sur des pièces fraîches, de faire une étude de lésions encore mal définies, présentant ainsi un intérêt purement histologique.

Observation I.
(I. 352.)

M. M..., âgé de 50 ans, Service de M. le Doyen Mauriac.

On fait le diagnostic clinique de purpura.

Les premières lésions de purpura ont apparu il y a dix huit mois sans cause apparente, sans température. Tous les exa-

mens bactériologiques (ensemencement, hémoculture) sont restés négatifs. Le malade n'a jamais saigné. Il est fatigué, a des coliques violentes, présente un souffle présystolique à la pointe, souffle qui est augmenté par la position assise et disparaît pendant des périodes assez longues. Un œdème malléolaire apparaît et disparaît sans cause. On observe des poussées de purpura quasi-quotidiennes. Le temps de saignement est de quarante minutes ; le temps de coagulation et la rétraction du caillot sont normaux. L'examen du sang montre une anémie avec 3.000.000 de globules rouges normaux ; les plaquettes sont légèrement diminuées. On fait une biopsie du foie.

Examen histo-pathologique. — On voit une dislocation des travées et la stase dans les vaisseaux est assez considérable. Le revêtement endothélial des vaisseaux n'est pas en activité marquée. Les cellules hépatiques sont en bon état de conservation avec çà et là des noyaux pycnotiques. Un bon nombre ont un noyau acidophile et un aspect finement granuleux ; peu de stéatose. Dans une zone, le cytoplasme est plus clair, un peu aréolaire. Dans ce foie il existe une réaction inflammatoire à lymphocytes, surtout en un point intéressant un espace de KIERNAN et cela autour d'un thrombus visible à l'œil nu, organisé et paraissant être développé aux dépens d'une veinule portale ; cette veinule est quasi-capillaire, à parois minces, masquée par de la lymphocytose. Celle-ci se retrouve dans les travées qui sont particulièrement développées et dont les cellules sont en souffrance (inégalité de volume, pycnose, dégénérescence albumineuse du cytoplasme). On ne trouve qu'un seul thrombus. A la proximité de la capsule, on voit des cellules malades avec dislocation des travées, des noyaux pycnotiques et un cytoplasme figé érythrophile. Le bleu de toluïdine-érythrosine-orange montre des cellules érythrophiles finement granuleuses, un peu grumeleuses. Les noyaux sont ronds ou ovales à contours nets. Le nucléole est baso-

phile, parfois très gros avec trois ou quatre grains nucléoliformes basophiles et une petite vésicule. Çà et là les cellules hépatiques irrégulières ont un noyau pycnotique.

En somme, cette biopsie du foie, sans apporter de secours à la clinique, comporte un intérêt strictement scientifique. Au cours d'un purpura, il a été possible de préciser les lésions hépatiques.

Cinquème Groupe

Enfin voici une observation, soit 4 % des cas où le diagnostic clinique et le diagnostic histologique ne sont pas en opposition. Mais l'examen histologique d'une biopsie du foie fournit des renseignements complémentaires à la clinique.

Observation I.
(I. 328.)

M. D..., âgé de 50 ans, Service de M. le Docteur Charbonnel. On fait le diagnostic clinique de cirrhose avec splénomégalie.

En Novembre, le malade fait une congestion pulmonaire et, depuis, a une fièvre élevée persistante. Il y a un mois et demi, il ressent une douleur dans l'épigastre et l'hypocondre droit avec défense de la paroi. A l'opération, on trouve un gros foie dur, une grosse rate et une légère ascite. On fait une biopsie du foie. Le malade doit être soigné dans un Service de médecine pour tuberculose du foie. Le Bordet-Wassermann est négatif.

Examen histo-pathologique. — Il s'agit d'une hépatite dans laquelle on voit des territoire fibreux très étendus, en rapport avec les espaces de Kiernan et émettant des prolonge-

ments qui donnent une sclérose diffuse. Beaucoup de cellules hépatiques sont en dégénérescence albumineuse. Dans d'autres zones, les cellules sont claires, mais à noyaux plus ou moins pycnotiques ; en d'autres points, il y a des foyers de régénérescence. On ne trouve pas de tubercules. Il s'agit de foyers inflammatoires diffus avec des lymphocytes au milieu des lobules complètement désorientés.

Au total, sur les vingt-quatre observations recueillies,

— 8 fois (33,3 %) diagnostics clinique et histo-pathologique concordent ;

— 8 fois (33,3 %) l'examen histologique redresse un diagnostic clinique erroné ;

— 6 fois (25 %), il ne fut porté aucun diagnostic ; l'examen histologique renseigna sur la nature des lésions;

— Une fois (4 %), l'examen histologique ne put apporter de conclusions formelles à un diagnostic incomplet; mais une étude histologique importante put être faite dans de bonnes conditions ;

— Une fois (4 %) où l'examen clinique et l'examen histologique ne sont pas en opposition, le laboratoire est venu apporter des renseignements complémentaires à la clinique.

CONCLUSIONS

A côté des épreuves fonctionnelles du foie, deux autres modalités d'examen de laboratoire, s'adressent à des moyens histologiques.

a) La biopsie du foie.

b) La ponction du foie.

A. — La biopsie du foie, méthode chirurgicale, aura les indications des laparotomies exploratrices. Elle est inoffensive et permet d'obtenir des renseignements directs sur la lésion.

La comparaison du diagnostic clinique et du diagnostic histo-pathologique montre que, dans près de la moitié des cas, il y a concordance. Mais, dans 30 à 40 % des cas, l'étude histologique permet de redresser un diagnostic erroné.

L'étude du foie dans ces conditions serait intéressante à confronter avec les épreuves d'insuffisance hépatique.

La biopsie du foie dans certains ictères lithiasiques peut permettre d'affirmer un pronostic.

Une seule critique peut être formulée : la biopsie ne peut renseigner que sur une faible partie du parenchyme hépatique.

Par contre des autopsies très précoces, sans nous livrer des pièces d'une aussi grande valeur pour l'étude histo-pathologique, nous permettent des prélèvements étendus et une appréciation quelquefois plus exacte des faits.

B. — A côté de la *biopsie, acte chirurgical d'ailleurs inoffensif,* on trouve la *ponction du foie* qui est un *acte médical.*

Elle est plus aveugle, car on peut assez facilement passer à côté de la lésion. Si cette dernière est étendue, la ponction peut renseigner sur sa nature, sur le métabolisme cel-

lulaire, et peut être également utilisée par comparaison avec les signes d'insuffisance hépatique.

Mais c'est encore une méthode d'étude qui pourra peut-être nous renseigner sur diverses lésions légères ou fugaces et notamment sur le substratum histologique des petites insuffisances hépatiques.

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen,
Pierre MAURIAC

Vu, bon à imprimer :
Le Président.
SABRAZES

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 31 octobre 1936.
Le Recteur de l'Académie,
Pour le Recteur,
Le Doyen délégué,
CIROT

BIBLIOGRAPHIE

Albot G. et J. Caroli. — « Les hépatites satellites des cholécystites chroniques » (*Annales d'anatomie pathologique*, tome VIII, mars 1931).

Albot G. — *Hépatites et cirrhoses* (thèse de Paris, Masson, 1931).

Bernard et J. Caroli. — « Hépatites ictérigènes de la lithiase » (*Paris Médical*, 24 mai 1930).

Bernard et Laederich. — *Presse Médicale*, 1908.

Bombi J. — « Etude des altérations histologiques du foie dans l'appendicite chronique et contribution à une meilleure connaissance des hépatites dites satellites » (*Archivio italiano de chirurgie*, 1936).

Brulé. — « Les ictères intermittents dans les obstructions calculeuses ou cancéreuses du canal cholédoque » (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 22 octobre 1926).

Bufano. — « La regolezione vegetative del fegato e del pancreas » (*Edition fisiologia e medicina Roma*, 1932).

Bufano. — *Archivio di Patologia e Clinica Medica*, 1927.

Carnot. — *Journal des praticiens*, n° 44, 3 novembre 1928.

Caroli J. — *Les hépatites ictérigènes de la lithiase* (Legrand, 1931).

Chantemesse et Podwissotzky. — *Les processus généraux*, 1901.

Chiray, G. Albot et Malinsky. — « Un nouveau cas de maladie de Hanot avec biopsie du foie » (Soc. Méd. Paris, 24 mai 1935).

Corachan, Vilardell et Corachan Llort. — « Las lesiones

hépaticas en las colecistitis » (*Rev. de Cir. de Buenos-Ayres,* décembre 1930).

Dreyfus Camille. — « Nouveaux points de vue sur la lithiase biliaire » (*Revue Méd. chir. des mal. du foie,* n° 6, nov.-déc. 1930).

Eppinger. — « Ueber Iketerus catarrhalis und Naunyns Cholangia » (*Klin, Woch.,* 1929).

Fiessinger. — *Archives de Médecine expérimentale,* 1908.

Fiessinger Noël. — « Altérations cellulaires et insuffisance fonctionnelle en pathologie hépatique » (*Polska Gazeta Lekarska,* n° 43, 1927).

Fiessinger Noël. — « Quand faut-il opérer une lithiase biliaire » (*Journ. des praticiens,* n° 24, 16 juin 1928).

Fiessinger Noël, Olivier H. et G. Albot. — *Syndrôme de Hanot et cirrhose biliaire.*

Fiessinger Noël, G. Albot et J. Dieryck. — « Le retentissement hépatique de la stase biliaire » (*Ann. d'Anat. Pathol.,* tome VIII, n° 6, juin 1931).

Flint. — « The association Between Gall-bladder lésions and hépatitis in the human subject » (*British Med. Journ.,* 7 juin 1930).

Frerichs. — *Traité du diabète.*

Frola E. — *Il puntato epatico nella diagnosi delle malattie del fegato* (Pozzi, Roma, 1935).

Frola E. — *Patologia,* 1935.

Geraudel. — *Parenchyme hépatique et bourgeon biliaire* (Masson, 1909).

Gilbert et Jommier. — *Presse médicale,* 1908 et 1909.

Graham. — « Hepatitis a constant accompagnement of cholecystitis » (*Surg. gyn. and obst.,* n° 2, février 1925).

Greppi. — *I problemi della nutrizizone,* 1924.

Harvier et J. Caroli. — « Les hépatites ictérigènes de la lithiase » (*Paris Médical,* n° 13, 28 mars 1931).

Harvier et J. Caroli. — « Ictère par hépatite dégénérative au cours d'une lithiase vésiculaire » (*Bull. mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 21 juillet 1930).

KLEMPERER, KILLIAN et HEYD. — « The pathology of ikterus catarrhalis » (*Arch. Pathol. and Labord. Med.*, T. II, nov. 1926).

KOSTER H., CALLENS W. S. and POBDZIEHER. — « Relation of hepatitis to chronic cholecystitis » (*Surg. Gyn. and obst.*, 1930).

LAUMOY. — C. R. soc. biologie, 1904-1908.

LÉVI. — *Histologie*, 1920.

LOEFER et ESCOMONT. — Société de biologie, Décembre 1904.

MAC CARTY et JACKSON. — « The relation of hepatitis to cholécystitis (*Collected Layers of the Mayo Clini*, Tome XII, 1928).

MAYER, SCHAEFFER et RATHERY. — *Archiv. de médecine expérimentale*, 1910.

MONOD. — « Un cas d'ictère chronique traité par cholécystostomie » (Rapp. de P. Hocquot, *Bull. et mém. Soc. Méd. de chirurgie*, 17 avril 1929).

ROCCAVILLA. — *Rivista Veneta di Sc. mediche*, 1915.

SCHRUMPH A. — « Un cas d'ictère « catarrhal » avec biopsie » (*Soc. anat.*, Paris, décembre 1931).

TIETZE et WINKLER. — « Die Beteiligung des Leberparenchyme an den Gallensteinkrankeiten » (*Zentralbl. für Chirurgie*, 1922).

THIÉBAUT F. — *Epreuves biologiques dans les ictères. Applications au diagnostic et au pronostic* (Masson et Cie, édit., Paris).

TRAMBUSTI. — *Contributo allo studio fisio-patologia della cellula epatica* (Pallotta, Rome, 1896).

Imp. Bière, 18, rue du Peugue, Bordeaux (France). — 1936